FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

1949 THESE N° 424

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline GOUGEON-GUYON

Née le 14 Avril 1922, à Saint-Nazaire (Loire-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

1 JUIN 1949

LE CANCER DU PANCRÉAS ET SON TRAITEMENT

Président : M. MOREAU, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1948

- 7 JUIN 1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **GOUGEON.**

Nom de jeune fille : **GUYON.**

Prénom : **Jacqueline.**

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

GOUGEON (Jacqueline), née GUYON. – Le cancer du pancréas et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 56 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GOUGEON (Jacqueline), née GUYON. – Le cancer du pancréas et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 56 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GOUGEON (Jacqueline), née GUYON. – Le cancer du pancréas et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 56 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GOUGEON (Jacqueline), née GUYON. – Le cancer du pancréas et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 56 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du candidat : COUDERON

Nom de jeune fille : GUYON

Prénoms : Jacqueline

Date de naissance :

Numéro d'ordre :

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline GOUGEON-GUYON

Née le 14 Avril 1922, à Saint-Nazaire (Loire-Inférieure).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

LE CANCER DU PANCRÉAS ET SON TRAITEMENT

Président : M. MOREAU, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BENARD (H.). LAROCHE (G.). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (H.).
Pathologie chirurgicale	N.....

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (*Anatomie*), BULLIARD (*Histologie*), DESOILLE (*Méd. légale*), DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N... DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.).
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGUIER. LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale	MERLE D'AUBIGNE. PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.

	MM.
Clinique méd.	HAGUENAU. MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaires en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

En témoignage filial de reconnaissance.

A MON MARI

A MA SŒUR

A MON FRERE

A MON BEAU-PERE

A MA FAMILLE

A MA BELLE-FAMILLE

A Monsieur le Professeur MOREAU

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui a bien voulu me faire l'honneur de présider ma thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Avant de décider d'aborder le problème du CANCER DU PANCRÉAS et de SON TRAITEMENT, nous avons, comme il se doit, regardé la Bibliographie de la question.

Ayant gardé le souvenir de quelques cas de Cancer du Pancréas de nos stages hospitaliers, nous avons voulu, par le matériel accumulé par nos Anciens et nos Maîtres actuels, nous replonger dans la multitude des idées qui régissent actuellement la Maladie du Cancer du Pancréas et des traitements appliqués pour la soigner, voire la guérir...

Et, nous avons décidé de prendre notre part modeste à cette étude, non dans le but de résoudre le problème, si complexe du Cancer du Pancréas, car nous avons bien conscience qu'en médecine les affirmatives sont valables pour notre temps seulement, et que les jours à venir apporteront d'autres solutions; mais nous pensons pouvoir poser quelques questions, exprimer quelques pensées personnelles, qui nous viennent à l'esprit pendant cette analyse du Cancer du Pancréas. Nous espérons aussi, qu'au cours de notre pratique médicale, il nous sera permis de voir quelques cas de cette redoutable affection et d'aider nos malades dans la mesure de nos connaissances !

C'est avec cet espoir, que nous nous mettons au travail sur les bases suivantes :

1°) Faire l'exposé historique du problème du Cancer du Pancréas.

2°) Passer en revue les rapports anatomiques du Pancréas avec les organes qui l'entourent, les vaisseaux et les nerfs qui l'influencent dans ses fonctions.

3°) Etudier les ravages cellulaires et tissulaires faits sur la glande par le Cancer et modifiant ses fonctions normales.

4°) Faire l'étude clinique des diverses localisations du Cancer du Pancréas.

5°) Passer à l'analyse de divers modes de traitements de cette maladie.

6°) Exprimer quelques idées personnelles sur la question, se basant sur l'expérience de nos Maîtres et les impressions des cas observés.

7°) Enfin, faire des conclusions sur le problème du Cancer du Pancréas.

EXPOSÉ HISTORIQUE

La glande « Pancréas » fut connue des médecins d'antiquité, mais sa nature ne fut admise que depuis 1642, au moment où WIRSUNG mit en évidence son canal excréteur.

En 1664, REGNERUS DE GRAAF rapproche le Pancréas des glandes salivaires et le considère comme une glande salivaire abdominale. Cependant, les tumeurs et les indurations du Pancréas étaient connues avant WIRSUNG, déjà au XVII[e] siècle; ces anomalies furent paraît-il, très fréquentes à l'époque, mais « les squirrhes » décrits ne répondent pas à des cancers primitifs.

BAYLE, en 1812, insiste sur la rareté effective du Cancer du Pancréas et, CLAESSEN en 1842, fait dans sa monographie des Cancers du Pancréas la critique de ces « squirrhes » : la confusion régnait à ce moment entre les cancers primitifs, secondaires et les pancréatites chroniques.

C'est MORGAGNI et LIEUTAUD qui observent les premiers, les cancers primitifs du pancréas, et c'est MORGAGNI qui en fait une description précise et établit la distinction entre les formes primitives et secondaires du Cancer du Pancréas.

Le manque de contrôle histologique au XIX[e] siècle, crée une ambiance d'incertitude au sujet du Cancer du Pancréas.

Certains auteurs le considèrent comme fréquent, d'autres, comme très rare, et il y en a qui nient son

existence, comme LEBERT. BAYLE, MOUDIÈRE, BONNAMY, SALLES, VERNAY en parlent d'une façon imprécise.

En 1888 le mémoire de BARD et PIC met une lumière nouvelle sur le problème du Cancer du Pancréas.

Ces auteurs confrontent l'étude clinique avec des données anatomiques et histologiques sur la question du Cancer du Pancréas; ils écartent les erreurs commises dans les travaux antérieurs, mettent en évidence l'évolution et la symptomatologie du Cancer de la tête du Pancréas et démontrent que le diagnostic de cette maladie est possible « pourvu que l'on y pense. » La description histologique de ce mal est nette et précise; on y distingue, pour la première fois, les épithéliomas canaliculaires et les épithéliomas glandulaires.

N'oublions pas que BARD et PIC, ont étudié seulement le cancer céphalique du Pancréas, aussi, ce n'est que cette forme qui se trouve connue dans les localisations de la maladie.

En 1892, PARISOT attire l'attention des cliniciens sur l'existence d'autres formes anormales des tumeurs du Pancréas.

Aussi, dès 1900, TOLET et PIC isolent des cancers du corps et de la queue du Pancréas.

A partir de 1908, les travaux de CHAUFFARD, de MALUS et de LERICHE, décrivent les cancers du corps du Pancréas, en faisant connaître les signes particuliers qui s'y rattachent.

Les cliniciens, comme CARNOT et ses élèves, l'Ecole Lyonnaise, BOUCHUT et RAVAULT, DE GRANDMAISON, et d'autres, démontrent la diversité et la multiplicité des manifestations symptomatologiques du Cancer du Pancréas.

A côté des formes classiques décrites par BARD, PIC et CHAUFFARD, il existe d'autres formes infiniment curieuses, comme, par exemple, *la forme hypoglycémi-*

que (endocrine) individualisée par les auteurs américains WILDER, ALLAN, POWER et ROBERTSON.

Le problème du traitement des cancers du pancréas suit la lente évolution des connaissances dans ce domaine; borné au traitement médical seul, il paraît redouter l'intervention chirurgicale, car, le pancréas, par son siège profond, rétro-péritonéal et pré-vertébral, semble défier l'exérèse chirurgicale.

Certains auteurs, comme TILLAUX, confirment d'ailleurs cette idée, en disant, que « le chirurgien doit se préoccuper le moins » d'acte chirurgical dans le cancer du pancréas à cause de la profondeur à laquelle la glande est située.

Les progrès de la technique opératoire, les travaux de VILLAR, de SAUVÉ, de DESJARDINS, de LERICHE, ont montré la possibilité de l'exérèse chirurgicale du cancer pancréatique.

Il est vrai que les résultats obtenus ne sont pas encore satisfaisants, mais ceci tient au fait que le diagnostic du cancer du pancréas est le plus souvent trop tardivement posé.

DIAGNOSTIC PRECOCE

Tout l'effort des praticiens est dirigé actuellement vers la reconnaissance précoce de la maladie à l'aide d'épreuves fonctionnelles sans cesse perfectionnées.

Si on arrive au dépistage précoce du cancer du pancréas, la radiothérapie et la chirurgie, appliquées à temps, pourront améliorer le pronostic grave, sinon fatal, de ce mal, qui jusqu'à présent ne laisse pas une grande « survie » aux malades.

Et nous poursuivons notre étude sur le cancer du pancréas et son traitement.

Nous abordons la question des *rapports anatomiques du pancréas et de ses fonctions physiologiques.*

ANATOMIE DU PANCREAS

Le pancréas est une glande rosée sur le vivant, blanc-gris sur le cadavre; sa consistance est ferme, sans être dure, comme dans les cas pathologiques (lésions cancéreuses ou pancréatite chronique). Sa longueur normale est de 12 à 20 centimètres, son épaisseur est de 2 à 3 centimètres environ; son poids oscille entre 70 et 80 grammes. La position du pancréas dans le corps humain est la suivante : il s'étend de l'anse duodénale au hile de la rate, presque transversalement, plutôt oblique en haut et en arrière, il décrit une courbe à concavité postérieure, en se moulant sur la colonne vertébrale au niveau de la II^{e} ou de la I^{ere} vertèbre lombaire, ou même plus haut.

On distingue au pancréas plusieurs segments et cette distinction est sujette à caution pour certains auteurs; ainsi, VERNEUIL, SANDRAS et GRÉGOIRE admettent la division du pancréas en deux segments : l'un droit, ou la tête, l'autre gauche, ou le corps ou la queue, suivant la dénomination. Les deux portions sont unies par le col, plus ou moins étendu.

Cependant, HENLE, SAPPEY, CHARPY, TESTUT et ROUVIÈRE reconnaissent au pancréas les trois segments : la tête, le corps et la queue.

Pour les interventions chirurgicales, la division du pancréas en trois segments est préférable, car l'acte chirurgical sera plus ou moins grave suivant la localisation du cancer.

Les rapports anatomiques du pancréas avec le milieu qui l'entoure, constituent le second point de notre étude, aussi nous passons à cet examen.

En dépit des théories de la division du pancréas en deux ou trois segments, dont nous avons parlé plus haut, il nous souvient d'avoir appris, que le pancréas, glande à sécrétion à la fois interne et externe, contributives toutes les deux à la nutrition et à la digestion, se compose, en allant de droite à gauche, de quatre segments : la tête, le col ou isthme, le corps et la queue.

Nous gardons donc cette division qui permet, détaillée qu'elle est, de mieux encore localiser la maladie du cancer du pancréas, par conséquent de mieux la connaître et de mieux la soigner.

La tête du pancréas est de forme vaguement arrondie et débute, comme nous l'avons déjà mentionné, en haut, par l'encoche duodénale, comprise entre le tubercule épiploïque, qui est à gauche, en arrière et en haut, et le tubercule pré-duodénal qui est à droite, en avant et en bas. En bas, elle dépasse vers la gauche de la ligne médiane, en formant le petit pancréas qui peut arriver au contact de la quatrième portion. Cette tête pancréatique paraît avoir participé à l'enroulement de l'anse duodénale autour de l'axe de la mésentérique supérieure. Elle est enveloppée par le méso-duodéno-pancréas.

Le corps du pancréas est inclus dans la partie postérieure du sac épiploïque; il a été rabattu contre la paroi postérieure à gauche de l'hépatique et au-dessous de la splénique. C'est l'hépatique qui marque la jonction entre la tête comprise dans le méso-duodénum, ayant subi, en partie, la rotation de l'anse ombilicale et les corps compris dans la paroi postérieure du sac épiploïque. Cette jonction doit répondre exactement à l'isthme. Chez l'adulte, cet état des choses est un peu

changé, grâce au développement de la tête pancréatique et à la plasticité de l'organe, qui se moule sur les organes qu'il côtoie.

Le corps du pancréas est accolé au péritoine pariétal postérieur primitif. La hauteur du corps est de 4 cm., la longueur de 12 cm.

Le col du pancréas est une portion rétrécie aux dépens de sa partie inférieure et qui, en haut, se termine en tubercule épiploïque du pancréas.

La queue du pancréas constitue une portion effilée, de longueur variable, qui peut s'étendre jusqu'au hile de la rate. C'est la seule portion douée d'une certaine mobilité, ce que nous avons déjà spécifié plus haut. En somme, le pancréas se trouve, presque en entier, derrière l'arrière-cavité des épiploons et ses rapports sont très différents pour chacune de ses portions. Sur une coupe horizontale, l'ensemble du pancréas décrit une courbe en « S » allongé. Cette glande en grappe peut atteindre 18 cm. de longueur et 7 cm. de hauteur au niveau de la tête; son épaisseur est de 2 cm. Le corps est la partie la plus épaisse de l'organe. Le pancréas pèse, comme nous l'avons déjà mentionné, entre 70 et 80 grammes.

Le pancréas est bien fixé, par suite de nombreux accolements péritonéaux qui l'entourent et des vaisseaux qui le tiennent à l'aorte abdominale.

Les rapports de la tête du pancréas ressemblent à ceux du duodénum fixés :

A) Connexions, déjà citées, de sa circonférence avec le duodénum;

B) Le méso-duodéno-pancréas est accolé en arrière, au péritoine postérieur pariétal primitif, par le fascia de Treitz. Quand le petit pancréas dépasse à gauche la ligne médiane, c'est devant le mésocôlon descendant que le fascia de Treitz l'accole. Devant lui passe la racine un peu oblique du mésocôlon transverse.

Au-dessous d'elle, la totalité du pancréas sous-mésocolique est à gauche de la racine du mésentère et le mésocôlon ascendant s'accole devant.

C) Par l'intermédiaire de son enveloppe péritonéale et des fascia d'accolement, la tête du pancréas répond : en arrière à la veine cave inférieure et au pédoncule rénal droit; en avant : au duodénum, au pylore et à l'antre pylorique, au côlon transverse et à quelques anses grêles;

D) A l'intérieur de son enveloppe péritonéale, la tête du pancréas entre en rapports avec :

1°) Le cholédoque qui se creuse en sillon sur sa partie postérieure et est accompagné d'une chaîne ganglionnaire qui le masque. Pour aborder cette portion rétro-pancréatique du cholédoque, on est obligé d'érailler le péritoine en dehors de la deuxième portion du duodénum, prenant garde de ne pas blesser en bas la racine du mésocôlon transverse et les vaisseaux qui y cheminent, et c'est alors qu'on décolle le duodéno-pancréas pour le basculer de droite à gauche;

2°) De nombreux vaisseaux : gastro-duodénale et ses branches, arcades pancréatico-duodénales, grande pancréatique, artère mésentérique supérieure et artère colique supérieure droite y passent.

Il faut leur ajouter leurs veines satellites auxquelles s'ajoutent, la veine supplémentaire, la veine gastro-épiploïque droite.

L'isthme du pancréas est caractérisé par ses rapports vasculaires :

1) En arrière, à peu près médian, l'isthme est placé devant l'aorte abdominale, dont les battements lui donnent sur le vivant une telle mobilité sur place, que l'image radiographique en est brouillée, si on la passe lentement, en étudiant le pancréas.

Dans l'intérieur même de l'enveloppe péritonéale, l'isthme du pancréas est en rapport en arrière avec

la constitution du tronc de la veine porte; la veine mésentérique supérieure, en montant devant le petit pancréas, vient de rejoindre le tronc spléno-mésaraïque formé derrière le corps du pancréas, pour constituer le tronc porte derrière l'isthme de la glande. Enfin, le tronc porte est longé par l'artère grande pancréatique.

2) En haut : c'est la bifurcation du tronc coeliaque au bord supérieur de l'isthme.

3) En bas : c'est le passage de l'artère mésentérique supérieure qui, née de l'aorte derrière l'isthme, passe au-dessus de la veine rénale gauche, puis apparaît au bord inférieur de l'isthme pour descendre devant le petit pancréas.

Au moment où elle apparaît sous l'isthme, la mésentérique supérieure abandonne un buisson de grosses collatérales.

4) En avant : par l'intermédiaire de l'arrière cavité, l'isthme répond au canal pylorique.

Le corps du pancréas est inclus dans la paroi postérieure de l'arrière-cavité et il est accolé avec celle-ci devant le péritoine pariétal postérieur primitif et les organes rétro-péritonéaux.

En avant : arrière-cavité et, par son intermédiaire, le corps de l'estomac.

Ceci permet de comprendre qu'un ulcère de la face postérieure de l'estomac, lorsqu'il a traversé les différentes tuniques, puisse être « bouché » par le pancréas.

En arrière : du dedans en dehors, il masque le pédicule rénal et la partie inférieure de la surrénale gauche, puis la moitié interne du tiers moyen du rein gauche.

En bas, il confine au mésocôlon transverse qui le sépare de l'angle duodéno-jéjunal.

Plus en dehors monte l'angle splénique du côlon. Ici, les rapports vasculaires sont très intimes et importants, les vaisseaux étant compris dans l'enveloppe péritonéale du pancréas.

L'artère splénique longe son bord supérieur, la pancréatique gauche, venue de la mésentérique supérieure, longe son bord inférieur.

Comme veines, on y trouve la veine splénique qui chemine au-dessous de l'artère, derrière le pancréas et est rejointe par la veine mésentérique inférieure ou veine mésaraïque, pour former le tronc spléno-mésaraïque.

La queue du pancréas, non accolée, vient en avant de la moitié externe du rein gauche et elle est comprise dans l'épiploon pancréatico-splénique, elle s'approche du hile de la rate.

Parfois, elle vient à son contact et à l'extrémité de la queue se marque l'empreinte du hile splénique.

Les vaisseaux spléniques encochent le bord supérieur du pancréas pour passer devant la queue, afin d'atteindre la rate.

Les conduits excréteurs sont au nombre de deux. Un, principal, *le canal de Wirsung,* l'autre, accessoire, *le canal de Santorini.*

Le canal de Wirsung commence dans la queue du pancréas, la parcourt en ligne transverse, ainsi que le corps, puis s'infléchit pour descendre dans la tête vers la grande caroncule. Son calibre va en croissant et atteint 3-4 millimètres près de sa terminaison, mais son orifice d'abouchement dans l'ampoule de Vater est rétréci. Chemin faisant, il reçoit de nombreux canaux collatéraux branchés perpendiculairement.

Le canal de Santorini commence dans le canal de Wirsung au point où il se coude pour descendre, il traverse la partie supérieure de la tête et débouche dans la petite caroncule.

Normalement, il fonctionne comme affluent du canal de Wirsung et son calibre augmente de droite à gauche.

Vaisseaux et nerfs du pancréas. — Les artères viennent du tronc coeliaque : artères pancréatico-duodénales droites, supérieure et inférieure, grande pancréatique et les rameaux de la splénique; d'autre part, de la mésentérique viennent : l'artère pancréatico-duodénale gauche et l'artère pancréatique gauche. Les veines similaires sont toutes tributaires du tronc porte.

Les lymphatiques du pancréas sont drainés par la chaîne splénique.

Les ganglions pancréatico-duodénaux situés derrière la tête du pancréas et, enfin, les ganglions les plus élevés de la chaîne mésentérique supérieure.

Les nerfs du pancréas viennent des plexus coeliaque et mésentérique supérieur en suivant les artères.

Si nous insistons sur la structure et les rapports du pancréas avec les organes et tissus voisins, c'est que nous estimons cette étude base primordiale de la connaissance des affections qui peuvent atteindre cette glande, soit directement, soit par voisinage. La bonne connaissance du terrain nous rendra possible toute intervention pour combattre la maladie du pancréas.

C'est l'acte chirurgical qui incite surtout à approfondir les données anatomiques de la glande pancréatique.

La fonction du pancréas. — Sa fonction est multiple et assez connue, aussi nous serons brefs à ce sujet. Le suc pancréatique prend part à la digestion des principaux éléments qui servent à la nutrition de l'homme : il aide à la transformation des albuminoïdes, des amylacés et des graisses par ses trois ferments : la trypsine, l'amylase et la lipase. La suppression du suc digestif, par suite des troubles de la

glande, amène les symptômes bien connus d'anorexie, des douleurs épigastriques, des vomissements et de la stéarrhée (et nous ne citons que quelques-uns des troubles). La glycosurie si caractéristique par la suppression de la sécrétion interne du pancréas, appartient aussi au *cycle du syndrome pancréatique.*

Nous reparlerons en détail de tous ces troubles fonctionnels du pancréas.

L'insuline est produite par la glande pancréatique, à titre de sécrétion interne. Ce ferment glycolytique a pour fonction d'oxyder et de brûler le sucre du sang. Cette notion nous servira plus d'une fois au cours de notre analyse des traitements du cancer du pancréas. Toute perturbation de cette sécrétion interne de la glande du pancréas crée, en nous résumant, le cycle suivant : manque du ferment glycolytique = accumulation des réserves du sucre non brûlé dans l'organisme, qui passe du sang dans les urines, donc : hyperglycémie = glycosurie et puis = diabète pancréatique avec tous ses symptômes. La greffe ou les injections d'insuline atténuent ou font disparaître le syndrome « diabète ».

Nous parlerons plus loin des théories sur le cancer, qui nous intéressent beaucoup avec tout leur édifice d'hypothèses et, pour le moment, passons *au troisième point du plan de notre travail,* en étudiant *les ravages des tissus et des cellules* produits par le *cancer du pancréas,* en gardant, sans grande conviction, la division classique de cette maladie en : *épithéliomas primitifs* avec ses sub-divisions histologique et *épithéliomas secondaires;* nous terminerons par l'étude des *sarcomes du pancréas.*

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

FORMES DU CANCER DU PANCREAS

L'anatomie pathologique des épithéliomas primitifs se présente, au point de vue *macroscopique,* de la façon suivante :

a) *Le siège* du cancer est variable; le plus souvent, la glande du pancréas est atteinte partiellement et c'est la tête de l'organe qui en est le siège le plus fréquent; les atteintes du corps, de la queue ou totales sont bien plus rares;

b) *Les dimensions* de la tumeur sont de taille d'une mandarine ou d'un poing, ou plus petites même, mais de consistance dure; rarement, cette tumeur prend de grandes dimensions;

c) D'une façon générale, cette tumeur forme une masse d'un aspect blanc nacré, homogène, de consistance dure, d'aspect fibromateux, mais il arrive qu'elle soit molle, d'aspect encéphaloïde et se trouve le siège de nécrose ou d'hémorragies secondaires.

Assez rarement elle est kystique, creusée de kystes multiples, envahis de végétations papillaires.

Son extension peut être :

a) *Locale,* et alors elle a pour résultats : *l'obstruction du canal de Wirsung,* fréquente dans les cancers

de la tête, ce qui entraîne la dilatation caniculaire avec atrophie des acini et sclérose secondaire. Elle s'accompagne alors d'infection secondaire et de stéatonécrose;

b) *La tumeur cause aussi l'obstruction du canal cholédoque,* fréquente dans le cancer de la tête du pancréas; elle amène alors une dilatation des voies biliaires et, au niveau du foie, les lésions de l'ictère chronique avec cirrhose biliaire et, plus tard, une dégénérescence parenchymateuse avec sclérose;

c) *L'extension au voisinage est précoce,* vu l'importance de la stroma-réaction qui crée la formation d'adhérences fixant la tumeur aux tissus qui l'environnent. Cette extension porte sur l'estomac, le duodéum, qui sont alors rétrécis par ces adhérences ou par compression, mais dont la paroi est rarement envahie.

Quelquefois, les autres régions sont atteintes du mal cancéreux : la veine porte, l'aorte, la veine cave, le plexus nerveux régional, etc...

d) *Des métastases* sont rares, mais peuvent se faire par voie sanguine ou lymphatique au niveau de différents organes : des ganglions peuvent être atteints au niveau du hile hépatique, ainsi que de la sus-clavière gauche; le foie aussi, et alors il revêt l'aspect de petits nodules de quelques millimètres de diamètre et forme sur l'organe comme des « taches de bougie », d'après la description de Bard et Pic, sans entraîner l'hypertrophie de la glande. C'est un tableau de cancer secondaire classique.

Il arrive que les poumons, la plèvre, les os, le cerveau, le rein participent à ce processus destructeur.

Au point de vue *histologique,* nous allons suivre, non l'histogénèse, comme le fait Oberling, mais nous baser, pour plus de clarté, sur *l'aspect morphologique* des néoplasmes, aussi, nous parlerons d'abord :

1) *Des épithéliomas de type endocrine,* dont l'image est très variable; ces tumeurs sont rares et leur contenu est fait de cellules polygonales à cytoplasma clair, finement grenu, ayant des noyaux ovoïdes, très développés, disposés en cordons ramifiés, durs, et dans lesquels on trouve un réseau capillaire assez évolué. Dans ces tumeurs, on trouve l'insuline, biologiquement décelable.

2) Passons aux *épithéliomas du type exocrine,* qui se présentent avec les formes de passage, mais réalisent, en principe, deux aspects :

a) *épithéliomas fondamentaux,* donc : *tubuleux,* les plus fréquents, puis, *tubulo-acineux* et *acineux purs,* qui sont rares;

b) *formes déviées* qui comprennent : *les cysto-papillaires, les muqueux, les trabéculaires* et *les métaplastiques.*

3) *Les épithéliomas atypiques* présentent, dans leur structure cellulaire, une telle anarchie, que rien en eux ne ressemble plus au pancréas, aussi, pour caractéristiques au point de vue cancéreux qu'ils soient, leur description est impossible à faire.

Un des auteurs, Oberling, pense que tous ces épithéliomas primitifs, sauf les endocriniens, sont d'origine canaliculaire, car, pour lui, le tissu pancréatique normal provient primitivement d'un bourgeonnement du canicule; mais les avis diffèrent sur la question.

Les épithéliomas secondaires sont assez fréquents. Ils se font par propagation directe d'une tumeur maligne du voisinage : estomac, le plus souvent, plus rarement côlon transverse, vésicule biliaire, œsophage ou rein. La glande pancréatique est dans ce cas plus ou moins détruite par la tumeur.

Rare est l'envahissement du pancréas par la voie lymphatique : c'est le cancer hépato-biliaire, ou il se

fait par la voie sanguine et alors le néoplasme vient des poumons, des ovaires, des glandes surrénales.

On trouve dans le pancréas, à l'autopsie, des noyaux bien limités, de couleur blanchâtre.

Le cancer de l'ampoule de Vater peut dériver du canal de Wirsung, du cholédoque, de l'ampoule, de la muqueuse duodénale.

Fréquemment d'origine non pancréatique, le néoplasme évolue alors rapidement, prenant comme siège la tête de la glande et simulant l'épithélioma primitif. Il est d'une analyse histologique difficile.

4) *Les sarcomes* du pancréas sont rares; ce sont de grandes tumeurs, molles, à évolution rapide, métastases par voie sanguine et de type histologiquement très variable.

ETUDE CLINIQUE

La difficulté du diagnostic précoce du cancer du pancréas provient du polymorphisme de ses signes, souvent d'emprunt, grâce à la topographie de la glande, à l'incertitude des symptômes cliniques, qui ne s'accusent souvent qu'à un stade déjà avancé de la maladie. Aussi, nous pensons simplifier le problème, en étudiant dans la classification prévue ces néoplasmes, tout en sachant que, dans la vie courante, aucune division nette ne peut répondre au syndrome complexe de ce mal.

Nous commençons par *l'analyse de l'épithélioma primitif de la tête,* qui se traduit surtout par le syndrome pancréatico-biliaire.

Cet épithélioma fréquent débute par une phase préictérique insidieuse, qui se note par des troubles digestifs, l'anorexie élective, puis totale, des nausées, des vomissements, des alternatives de diarrhée et de constipation, une altération de l'état général, en plus, d'un amaigrissement rapide, constaté par le malade lui-même, « à vue d'œil », comme il dit. Ces signes du début, lents dans leur évolution, s'aggravent cependant d'une marche régulière et c'est l'ictère qui est le premier « S. O. S. » d'alarme. Il s'installe doucement et, en quelques jours, prend son aspect franc-jaune.

Alors vient le stade d'état : la phase ictérique avec son cortège : les téguments et les muqueuses sont jaunes, quelquefois foncés ou verdâtres, les urines devien-

nent mousseuses, foncées, presque noirâtres. Leur contenu renferme des pigments biliaires (R. de GMÉLIN) et des sels biliaires, ce qui est confirmé par la stalagmométrie et la réaction de Hay positive. Les matières fécales sont décolorées, fétides, abondantes, pâteuses et graisseuses; on les nomme « couleur mastic ». Les signes de rétention biliaire sont constants, surtout au bout de quelques jours d'ictère; se joignent à eux : la bradycardie (de 40 à 60), le prurit intense, rebelle au traitement usuel, avec quelquefois des lésions de grattage, la xanthopsie et le xanthélesma peuvent également apparaître, l'insomnie les accompagne fréquemment. Devant ce tableau, et en présence d'un homme approchant la cinquantaine ou plus, on n'attend pas pour faire, le plus rapidement possible, le diagnostic et décider les soins à donner.

Quels seront les éléments dont nous nous servirons pour établir *le diagnostic du néoplasme du pancréas ?*

Nous voyons les suivants :

1) l'interrogatoire du malade;

2) son examen clinique;

3) observation du mode d'évolution de la maladie;

4) les examens complémentaires que nécessite la situation.

Et c'est dans cet ordre d'idées que nous allons procéder, sauf imprévu.

L'interrogatoire du malade peut nous mettre sur la piste des faits suivants : la période pré-ictérique était caractérisée par des troubles digestifs, sans douleurs, ni fièvre, mais avec un amaigrissement notable, manque d'appétit, malaises, état nauséeux, puis l'ictère a fait son apparition lente, progressive, insidieuse, les vomissements sont venus compliquer la vie du malade, sa faiblesse générale s'en est accrue. Chaque malade dira à sa façon son angoisse et les journées vécues.

Nous n'insistons pas sur *l'interrogatoire,* car nous sommes convaincus que l'ambiance de confiance qui se crée entre le malade et le médecin qui le soigne, est une résultante de tact, de doigté et, disons, du cœur, que le praticien aura à mettre en œuvre et dont la récompense sera pour lui une ample moisson de renseignements, qui aideront à la pose du diagnostic.

Ces renseignements obtenus, complétés souvent au cours de la maladie, nous permettent d'aborder *l'examen clinique* du malade.

Nous débuterons par l'examen de la région atteinte : *le foie* est un peu augmenté de volume, mais sa surface est lisse, régulière, rénitente, un peu sensible à la palpation; c'est un gros foie de cholostase. Quelquefois, en cas de métastases précoces, il est bosselé.

Passons à l'examen de *la vésicule biliaire* : on cherche sa dilatation, qui est de règle, car elle est augmentée de volume. Dans certains cas elle est évidente, dans d'autres, révélable par une palpation douce et profonde, car étant située au-dessous du gros foie, cette perception exige un certain doigté. La vésicule décelée s'avère lisse, régulière, rénitente, ferme ou élastique et presque indolore. Son extrémité inférieure est grossie, d'où elle prend l'aspect d'une poire. Elle est mobile à la respiration et mate à la percussion.

La tumeur pancréatique n'est pas perceptible, car elle siège dans la région épigastrique, profonde, en position allongée et transverse tout contre la colonne vertébrale; elle est dure, lisse ou bosselée, mais fixe.

Pour le reste de l'abdomen, nous n'apercevons rien de particulier : sensibilité générale dans la région pancréatico-cholédoque, mais sans points spécialement douloureux.

La rate peut être légèrement augmentée de volume

ou normale; aucune circulation collatérale, ni ascite, ou dans certains cas un peu d'ascite libre.

Dans *le creux sus-claviculaire gauche,* on peut trouver ou non une adénopathie.

Comme nous le constatons, tous ces signes sont disparates pour y baser notre diagnostic, aussi, ce premier examen nous laisse dans une vigilante attente du *mode d'évolution de la maladie.*

Nous ne tardons pas à remarquer que le malade n'a pas de *fièvre,* et cette température normale, souvent sans hypothermie, est un indice précieux pour nous. Pas de *vraie douleur,* mais, peut-être, un peu de pesanteur au niveau de l'épigastre, mais *l'ictère* s'accentue tous les jours : il passe du jaune au vert, pour prendre parfois le teint vert-olive et vert-bronzé; cette progression s'effectue sans poussées, ni régression.

L'état général du malade s'altère rapidement, l'amaigrissement continue à un rythme précipité et, en quelques semaines, le malade arrive à un stade de véritable cachexie avec une asthénie marquée.

Les troubles digestifs, en même temps, s'aggravent : l'anorexie bat son plein, l'haleine est fétide, l'état saburral marqué, les digestions deviennent pénibles, les nausées et les vomissements les accompagnent, la diarrhée et la constipation se succèdent.

Alors, il nous reste à faire des EXAMENS COMPLÉMENTAIRES indispensables à la précision du diagnostic.

Nous insisterons sur certains d'entre eux, car les autres sont assez connus pour les mentionner simplement, c'est ainsi que les *épreuves d'exploration fonctionnelle de la cellule hépatique* se font par :

1) épreuve de la galactosurie provoquée;
2) épreuve de l'eau de Vaquez et Cottet;
3) et des épreuves de circonstances que chaque pra-

ticien possède dans les archives de son expérience personnelle.

Et maintenant, nous passons à *l'examen radiologique,* qui va nous confirmer les hypothèses sur le néoplasme primitif de la tête du pancréas. Nous le ferons :

1) *sans préparation;* l'image obtenue va nous révéler l'absence de calculs biliaires, quoiqu'ils puissent être perméables aux rayons X (ne l'oublions pas). D'autre part, même si les calculs manquent, le cancer peut se greffer sur une lithiase;

2) *après l'ingestion de baryte,* en pensant aux signes indirects : de l'estomac, du duodénum, du côlon, qui peuvent nous mettre sur la piste de notre recherche. Souvent, cet examen est décevant, cependant, il y a des cas où nous apercevons sur le duodénum des déformations de la première et deuxième portions, qui sont refoulées, dilatées et une sténose sous-vatérienne se manifeste;

3) *si les signes radiologiques sont négatifs,* mais la tumeur perceptible, on arrive à la repérer sous les rayons X et préciser sa situation topographique dans le cadre duodénal.

Le tubage duodénal est employé aussi à titre d'examen complémentaire : il nous révèle l'absence de bile, malgré la répétition de l'épreuve; si nous instillons le sulfate de magnésie, nous n'obtenons aucune réactivité de la part de la vésicule biliaire.

Dans ce domaine, nous pouvons également explorer la sécrétion pancréatique externe par injection intra-veineuse de la sécrétine.

Ici, les résultats de l'examen sont variables : le suc reste incolore, ou il est hémorragique, ou il est normal. Son volume reste normal ou diminué. L'insuffisance diastasique est constante, mais d'intensité variable : elle peut porter sur la lipase ou sur les deux fer-

ments. Le suc, d'apparence normale, mais avec dissociation fonctionnelle, l'activité lipasique très diminuée et l'activité trypsique normale sont en faveur du cancer.

L'examen des selles est un peu déprécié depuis l'application de la méthode de tubage, mais il garde cependant certaines valeurs : il montre l'insuffisance ou l'abolition de la digestion pancréatique. Cet examen se pratique après le repas d'épreuve de trois jours et à la condition que le transit intestinal ne soit pas trop rapide. Il nous montre : les troubles de la digestion des matières azotées (insuffisance tryptique) et les troubles de la digestion des graisses; dans ce dernier cas, on aura les selles abondantes fétides, la stéarrhée (70 % de graisses sont rejetées) et l'hypostéatolyse : 70 % de graisses ne sont pas dédoublées. L'absence de stercobiline est une preuve de l'absence de bile.

L'examen du sang dénote la rétention biliaire totale.

L'épreuve des hémoconies est négative : elle sert à indiquer les troubles dans la digestion des graisses par manque de bile. La cholémie saline indique 0 gr. 10 à 0 gr. 16 pour 1.000. Le cholestérol total est augmenté de 5 à 6 gr., la fibrinémie, aussi, se trouve en augmentation; l'azotémie s'élève parfois vers 1 gr. L'anémie et la leucocytose sont décelables.

L'examen des urines, en plus des signes de rétention des sels et des pigments, nous indique : la présence de l'albumine dans la moitié des cas, la présence du sucre dans 1/10e des cas et une amylasurie inconstante.

En résumé, *l'ictère par rétention* se manifeste par : l'absence de troubles fonctionnels de la cellule hépatique; l'existence d'un gros foie de cholostase, d'une dilatation de la vésicule; l'absence de bile au tubage duodénal; les chiffres de cholémie saline.

Les éléments qui seraient en faveur du cancer du pancréas sont : la progression de l'ictère, l'absence de fièvre et de douleurs, l'altération rapide de l'état général, l'existence d'une grosse vésicule, les signes radiologiques, même inconstants, la rétention biliaire totale et persistante et, enfin, les troubles de la sécrétion pancréatique.

EVOLUTION

L'évolution de la maladie confirme rapidement le diagnostic : elle est rapide, d'une durée approximative de dix mois au moins; ses seuls signes seront : la cachexie qui s'accentue et l'ictère qui progresse. La phase ultime peut apporter la somnolence, l'hypothermie, l'oligurie et l'élévation de l'urée sanguine.

Bien entendu, l'intervention prolonge l'existence du malade.

Les complications, dans le cancer de la tête du pancréas primitif, relèvent :

1) de *l'extension aux organes voisins ou de leur compression;*

2) de *l'infection* locale ou générale (dans ce dernier cadre, nous plaçons des phlébites, des hématémèses) ;

3) *des métastases* : hépatique, la plus fréquente, mésentériques, etc...

ETUDE DES EPITHELIOMAS PRIMITIFS DU CORPS DU PANCREAS

C'est une maladie qui, dans sa forme la plus connue, réalise le syndrome pancréatico-solaire.

Le début est ici caractérisé par la précocité des *douleurs;* le signe primordial, les douleurs, siègent profondément dans la région épigastrique et se manifestent par crises pénibles, irradiantes dans toutes les directions : vers les omoplates, le sternum, dans le flanc droit ou gauche. Les douleurs sont continues, avec des crises par moments violentes, accompagnées d'angoisse, de pâleur, d'intolérance gastrique, du hoquet souvent, des vomissements répétés, qui ne sont calmés ni par l'ingestion des aliments, ni par la diarrhée.

L'examen clinique, en pleine crise, nous montre un ventre à peine ballonné ou normal, souple, non contracturé. L'hyperesthésie cutanée, assez fréquente, n'est pas cependant douloureuse à la palpation. Aucune hyperthermie et le pouls est à peine accéléré. Les crises, d'une durée de quelques heures, tendent, pendant l'évolution de la maladie, à devenir de plus en plus longues et fréquentes et leur intensité va en progressant.

La tumeur est ici plus souvent perceptible que dans le cancer du pancréas. Elle présente un empâtement profond, sus-ombilical, allongé transversalement, irré-

gulier, dur, fixé et soulevé par les battements de l'aorte. Son image radiologique présente surtout des déformations stomacales.

L'amaigrissement et les troubles digestifs sont moins marqués dans le cancer primitif du corps du pancréas, que dans celui de la tête, les troubles de la sécrétion pancréatique externe sont également moins manifestes; les autres troubles, que nous avons constatés dans le cancer de la tête du pancréas, sont atténués ou non existants, c'est pourquoi *l'évolution* de la maladie est plus lente. Longtemps seuls, les syndromes douloureux comblent le tableau clinique du mal, et ce n'est que tardivement que vient le cortège de déficience pancréatique avec ses multiples signes, dont ceux de la compression.

La cachexie et *les métastases* arrivent à la phase ultime et, souvent, ces dernières manquent.

Les épithéliomas primitifs de la queue du pancréas sont assez rares, car souvent latents, ce ne sont que des trouvailles d'autopsie dans les cas de morts par cachexie indéterminée; ou bien, ils sont révélés par une métastase ou une association à une autre maladie : tumeur à type splénomégalique, etc... Ils se manifestent surtout par des signes de compression intestinale : occlusion du grêle ou urétérale : hydronéphrose gauche.

En somme, ils ne possèdent pas leur propre histoire clinique, mais sont des reflets d'autres déficiences de l'organisme.

Nous avons passé en revue les formes les plus connues, classiquement décrites, des épithéliomas du pancréas, mais dans la clinique, nous rencontrons toute *une variété de formes atypiques* de cette affection.

Il faut avoir présent à l'esprit cet état de choses quand nous sommes devant les malades; ainsi, dans *les épithéliomas primitifs de la tête du pancréas,* nous

pouvons avoir : une *tumeur volumineuse* dans le cas d'un cysto-épithéliome, *la fièvre* par affection bilio-pancréatique, *des douleurs* par envahissement précoce du plexus, ou des douleurs du type sciatique, *des anomalies de l'ictère* : son manque, sa variabilité, par exemple, son association avec des hémorragies intestinales, dans les formes digestives. Nous pouvons aussi voir survenir une *sténose pylorique ou sous-vatérienne,* ou des troubles simulant *un cancer de l'estomac.* etc... Que toute cette multitude de signes atypiques ne nous déroute pas de notre diagnostic, si difficile parfois.

Dans *les épithéliomas primitifs du corps du pancréas,* préparons-nous à voir : *des formes occlusives, des formes uniquement diarrhéiques, des formes ascitiques, des formes uniquement tumorales* (pseudo-kystiques, anévrismales), *des cancers très étendus,* sans une individualité propre, *des formes frustes, des formes hyperglycémiques ou hypoglycémiques,* ces dernières fort rares.

Chacune de ces variations apporte son énigme et c'est au praticien de savoir la déchiffrer à temps.

Les épithéliomas secondaires du pancréas se font par contiguïté ou par envahissement lymphatique ou sanguin de la glande. Leur histoire clinique se confond avec celle de la maladie de l'organe envahisseur. Le plus fréquent est l'envahissement hépato-biliaire.

Les sarcomes du pancréas sont rares; on les trouve à tout âge et leurs signes principaux sont : l'importance souvent énorme de la tumeur, la fréquence des douleurs, de l'ascite, la rareté de l'ictère avec l'absence des symptômes d'insuffisance pancréatique. Ces néoplasmes évoluent rapidement vers la mort.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel des cancers du pancréas se base sur trois éléments : *l'ictère, la tumeur, la douleur.*

Le problème d'*ictère par rétention* se pose : il faut éliminer ici *l'ictère catarrhal même prolongé*, qui présente des manifestations d'une phase prodromique de troubles digestifs courte, le foie non augmenté de volume, la vésicule biliaire normale, les troubles digestifs peu accentués en période d'état, l'état général assez longtemps bien conservé et, enfin, les épreuves fonctionnelles d'insuffisance hépatique positives (galactosurie, épreuve de l'eau).

L'ictère des cirrhoses, maladie de Hanot, sont d'une symptomatologie toute particulière et ne peuvent être confondues avec ceux du cancer du pancréas.

L'ictère lithiasique est également très différent : il s'observe chez des sujets jeunes au passé lithiasique déjà existant; son début est brusque et marqué par une crise de colique hépatique douloureuse, souvent fébrile. A la palpation, on réveille la douleur dans la région vésiculaire ou pancréatico-cholédocienne; la vésicule biliaire est rétractée et non perceptible.

L'évolution de l'ictère lithiasique diffère aussi de celui du cancer du pancréas : elle s'effectue par poussées douloureuses et par poussées thermiques. A l'examen, on constate la présence des calculs vésiculaires

(radio) ; au tubage, on trouve un peu de bile à l'épreuve répétée; l'examen des selles montre bien un déficit biliaire, mais non pancréatique.

Pourtant, le diagnostic s'avère difficile souvent, car il existe entre les deux maladies des signes communs : ainsi, dans le cas du cancer du pancréas, nous pouvons avoir souvent des douleurs, de la fièvre, un ictère variable, une persistance de la sécrétion pancréatique partielle, et puis, le cancer peut prendre comme siège un terrain lithiasique, le calcul du cholédoque peut simuler le cancer dans une lithiase méconnue et le début du mal peut se manifester par des douleurs très discrètes ou sans douleurs; la vésicule biliaire peut être distendue par un hydrocholécyste.

Enfin, l'évolution de la maladie peut être atypique, progressive, indolore, rapidement cachectisante, mais les poussées thermiques l'accompagnent toujours. Les résultats des examens complémentaires peuvent être négatifs (radio-tubage, examen des selles).

Alors, il nous reste *la laparatomie exploratrice* qui, faite avec des précautions d'usage chez un ictérique, nous mènera au diagnostic quelquefois incertain quand même, mais qui servira, en cas du néoplasme, à titre palliatif, comme la première phase de l'intervention chirurgicale, ou d'acte chirurgical curatif pour la lithiase.

On peut confondre aussi *le cancer du pancréas avec une pancréatite chronique simple* : rarement primitive, d'origine tuberculeuse ou syphilitique, elle succède d'habitude à la lithiase biliaire.

Tout en simulant le cancer, la pancréatite possède cependant des éléments différentiels : son évolution est plus lente, la biopsie et l'examen histologique précisent son diagnostic, ce qui fait défaut par l'examen macroscopique et la palpation; son amélioration, voire sa

guérison par dérivation biliaire, la font distinguer du cancer du pancréas. Aussi, nous insistons sur l'utilité de la laparatomie exploratrice qui, sans donner des certitudes, aide beaucoup pour la pose du diagnostic et, par conséquent, pour la décision sur le traitement à appliquer.

Il faut, en pensant au diagnostic différentiel, éliminer d'autres *ictères néoplasiques* : celui du *cancer de l'ampoule de Vater* avec ses deux variétés : cholédocienne et duodénale, qui sont les plus fréquentes; ici, nous constatons l'ictère variable, intermittent, diarrhée et hémorragies intestinales fréquentes. Pensons également à la confusion du cancer du pancréas avec *les cancers primitifs de la voie biliaire principale :* dans le cancer du *cholédoque,* la vésicule biliaire est épaissie et grossie, dans *le cancer du confluent hépatocystique*, nous aurons un ictère continu à grosse vésicule, dans *le cancer hépatique,* nous ne constatons ni grosse vésicule, ni rétention pancréatique.

Si nous pensons au *cancer de la vésicule biliaire,* nous verrons l'absence d'ictère fréquente, une grosse vésicule dure, bosselée, qui fait corps avec le foie.

Dans *le cancer secondaire du foie,* l'ictère par rétention est rare. On peut confondre le cancer du pancréas avec des affections suivantes, qui peuvent présenter l'ictère par rétention; ce sont : *la syphilis hépatique, un ulcus calleux, des brides péritonéales, une cholédocyte, compression du cholédoque, une adénopathie bénigne.*

Examinons un autre facteur de l'analyse du diagnostic différentiel : *la tumeur,* que nous pouvons confondre avec le cancer du pancréas; *les tumeurs logées à l'étage ombilical de l'abdomen,* telles que : *néoplasme gastro-colique avec envahissement du péritoine; kyste du pancréas, anévrisme de l'aorte abdominale, si la tumeur est battante, l'abcès, cancer de l'estomac* (la radiographie élimine le cas).

Chacune de ces maladies a des manifestations propres, spécifiques, qui la feront reconnaître à temps.

Le troisième et dernier facteur de confusion du cancer du pancréas avec les autres affections sera *le syndrome douleur.*

Les douleurs du cancer du pancréas peuvent nous faire penser à : *des crises gastriques du tabès,* mais alors nous constatons l'absence de tumeur, absence de troubles fonctionnels, absence de signes généraux entre les crises et la présence des signes de tabès P. L.

Les crises tabétiformes de l'ulcus invétéré se prêtent également à la confusion, mais se distinguent du cancer du pancréas par une longue évolution et par leurs signes radiologiques.

Certains auteurs signalent *le syndrome « douleur »* dans *la pancréatite chronique,* dans *l'ulcère de l'estomac,* dans *l'arachnoïdite spinale,* (la ponction lombaire enlève le doute), *insuffisance surrénale* avec ses douleurs à type solaire. La différenciation sera faite.

Dans le vaste champ des problèmes diagnostiques qui se posent devant nous, n'oublions pas *le carcinome de Langerhans* qui se signale par son hyperinsulinisme fonctionnel et par sa progressivité des crises en intensité et en fréquence, ainsi que *l'adénome de Langerhans* décelable histologiquement.

COMPLICATIONS

Les complications du cancer du pancréas sont : *des phlébites précoces,* qui ne sont ni directement cancéreuses, ni infectieuses et dont l'origine est peu connue. Une autre complication qui reste, dans le cancer du pancréas, d'étiologie aussi peu explicable, ce sont *les hématémèses.* Certains auteurs y voient l'hypersécrétion de la trypsine, d'autres l'augmentation de la coagulabilité du même élément, à cause de sa suractivité qui se montre dans les cancers du corps et de la queue du pancréas, mais au fond, ce ne sont que des hypothèses.

TRAITEMENT

En abordant la question du *traitement des cancers du pancréas,* nous débuterons par *le traitement médical* de cette maladie.

Il est, disons-le en toute vérité, simplement *palliatif* à l'heure présente. Surveillance de l'hygiène générale, le régime lacté ou lacto-végétarien, soins de la cavité buccale, de la digestion, plus particulièrement,la lutte contre la constipation avec des purgatifs, comme les sels de magnésie à petites doses ou lavement quotidien, applications chaudes à l'épigastre en cas de douleurs et, enfin, l'opothérapie pancréatique ou biliaire seront nos seuls remèdes à utiliser. Pour le prurit, nous nous servirons du gardénal, de la morphine, de la valériane, du bromhydrate de soude, etc...

Gilbert et Garnier conseillent l'opothérapie thyroïdienne, d'autres auteurs appliquent, pour le prurit, le vinaigre dédoublé, des pommades aux sels de titane, certains ont eu de bons résultats par le traitement avec des injections intra-veineuses de novocaïne, à la dose de 10 cc. à 1 pour 200, répétées.

Tout un arsenal d'agents médicamenteux, dans ces diverses préparations, est à notre disposition et peut nous servir à calmer « à temps » la souffrance du malade et agir aussi en remède « psychothérapique », en attendant une intervention chirurgicale qui seule pourra améliorer l'état du sujet atteint d'un cancer du pancréas.

La radiothérapie, appliquée au traitement du cancer du pancréas, a donné, à l'heure présente, des résultats temporaires et inconstants. Aussi, nous avons des adeptes ardents de cette méthode et des adversaires non moins convaincus; il nous semble pourtant que c'est une question d'avenir et qu'avec une technique améliorée et un appareillage perfectionné, ce serait un traitement de choix, surtout dans les cas ou l'acte chirurgical devient impossible à réaliser.

*
**

Il nous reste *le traitement chirurgical*, dont le cancer du pancréas bénéficie actuellement, avec divers succès, largement.

OBERLING et GUÉRIN, dans leur livre sur le cancer du pancréas, nous initient sur les causes d'échecs de cette intervention : elle se fait dans de mauvaises conditions dans la plupart des cas, d'après ces auteurs. Les malades arrivent ictériques ou cachectiques, à l'étape de la maladie trop évoluée, aussi l'extirpation de la tumeur est impossible ou illusoire.

De toutes façons, *une laparatomie exploratrice s'impose,* car comme nous l'avons spécifié plus haut, elle nous permet de préciser le diagnostic.

Au point de vue technique, l'acte chirurgical se prête à de grandes difficultés *d'ordre anatomique,* étant donné le siège profond du pancréas et ses contacts intimes avec les gros troncs vasculaires : veine cave inférieure, veine porte, vaisseaux mésentériques supérieurs, tronc coeliaque avec ses vaisseaux spléniques. Il serait désastreux de blesser un de ces vaisseaux. Il est vrai que LERICHE conseille, à la rigueur, de sacrifier les vaisseaux spléniques, car les vaisseaux courts gastriques suffiront à irriguer la rate. C'est là que la connaissance profonde des rapports du pancréas avec son voisinage devient nécessaire, ce que nous avons mentionné au début de notre travail.

Les difficultés opératoires n'existent pas moins et OBERLING et GUÉRIN les discutent fort judicieusement. L'ablation totale du pancréas provoque une réaction physiologique sous forme de diabète pancréatique, par conséquent, elle ne peut être que subtotale en respectant un fragment de la glande de 1/50e du poids total

au minimum. D'autres difficultés surgissent à leur tour : le siège de la tumeur est-il à gauche ou à droite du corps ou de la queue du pancréas ? Ou bien est-ce un cancer de la tête, donc droit ? Pour les auteurs précités, l'exérèse de la queue et du corps est plus aisée que celle de la tête, dont la portion est profondément fixée à la paroi postérieure, encerclée par le duodénum, bridée par la racine méso-colique transverse, encadrée par des vaisseaux importants.

Son ablation est, par conséquent, difficile et délicate; elle entraîne la section du cholédoque, du canal de Wirsung et presque la totalité du duodénum (Sauvé). L'exérèse céphalique complète nous mène à *une duodéno-pancréatectomie.*

Il existe, dans cette opération, *un autre problème : la dérivation de la bile et du suc pancréatique.*

Brocq et Morel disent que le suc pancréatique, s'écoulant de la tranche de section, dans l'ablation du cancer gauche, est inactif, par conséquent, inoffensif, mais Oberling et Guérin se demandent si la présence des microbes dans le sang et surtout dans la bile ou dans le suc duodénal, ne peut activer l'action de ce suc et provoquer *des accidents de cyto-stéatonécrose,* malgré l'asepsie et le nettoyage de la cavité abdominale du sang ?

Si l'intervention porte sur le corps ou sur la queue du pancréas, si on ampute, on tâchera de suturer le moignon et de l'enfouir, mais en cas de résection, on affrontera les deux tranches de section. Si l'exérèse porte sur la tête du pancréas, il faut assurer le nouveau débouché au suc pancréatique et à la bile; les chirurgiens ont ici à leur disposition deux solutions :

1°) *l'abouchement à la peau* (Tuffier, Sauvé, Zuccari, Desjardins) ;

2°) *l'abouchement à l'intestin,* obtenu de différentes manières (Biondi, Coffey, Pauchet, Cotte). Villard,

en 1905, propose *l'abouchement du canal pancréatique à l'estomac,* ce qui donne une *pancréatico-gastrostomie.*

Pour le cholédoque, OBERLING et GUÉRIN conseillent de faire une *cholédoco-entérostomie,* si le cholédoque est assez dilaté, dans le cas contraire, on sera obligé de faire une *cholécysto-entéro* ou *gastrostomie.*

DIFFERENTES TECHNIQUES OPERATOIRES

Comme nous le constatons, les techniques varient avec les auteurs. Cependant, la plupart des chirurgiens font cette intervention en deux temps :

Premier temps : *une duodénotomie exploratrice,* après décollement duodénal, suivie *d'une cholécysto-entérostomie,* comme deuxième temps.

La seconde opération suivant la première à un mois de distance.

En résumant, *la thérapeutique chirurgicale* pour le cancer du pancréas comprend : *laparatomie exploratrice,* qui non seulement aide à faire le diagnostic, mais fait souvent céder les douleurs chez le malade, d'après les avis de CHAUFFARD et MALUS.

Et après ce premier acte chirurgical, on procède suivant la technique adoptée à *l'intervention radicale,* qui est *la pancréatomie partielle,* intervention connue depuis 1890 (RUGGI), ou la *duodéno-pancréatectomie* (1898, CODIVILLA puis MICHAUX), ou bien, on fait *la pancréatectomie totale* (1882, BILLROTH, FRANKE).

Nous n'entrons pas dans les détails descriptifs de ces interventions, car il faut surtout les voir soi-même et certaines d'entre elles sont assez rares, ainsi, la dernière citée ne fut réalisée que deux fois. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que les statistiques présentées par les auteurs accusent une assez grande mortalité; ainsi, pour les pancréatectomies partielles de la tête du pancréas, nous avons, sur douze sujets opérés, sept cas de mort ou récidive; dans les mêmes interventions, pour la queue du pancréas, on a obtenu, sur onze cas opérés, huit morts avant un an.

Le plus souvent, on est obligé de se servir, en chirurgie, du *traitement palliatif,* car le cancer du pan-

créas est déjà trop étendu, souvent associé aux métastases hépatiques ou autres complications, il s'agit donc simplement de parer aux troubles d'obstruction, rarement intestinales, mais souvent par *la rétention biliaire,* dont il faut assurer *la dérivation.*

Les soins pré-opératoires aux malades varient avec les auteurs : pour les protéger contre *le choc hépatique,* MURPHY, COHEN et COLP renforcent leur alimentation hydro-carbonée et donnent même le glucose par voie rectale (à 5 %) ; pour la coagulation du sang, on se sert du sérum gélatiné, du chlorure de calcium, du sérum du cheval (GOSSET), de la transfusion sanguine (Ch. MAYO), quand le temps de coagulation dépasse douze minutes.

Le choix d'anesthésique dépend des préférences de chaque chirurgien : éther, chloroforme (HARTMANN), anesthésie locale (PAUCHET), la rachianesthésie (TUFFIER et JONESCO), anesthésie régionale (BELL), protoxyde d'azote, chlorure d'éthyle et quantité d'autres.

L'opération se résumera à la création d'une *fistule externe* ou *interne;* DELBET défendit cette cholécystomie externe, mais actuellement, elle est presque abandonnée, car elle était souvent une cause de la dénutrition du malade et augmentait la mortalité des opérés. *La fistule interne* comprend l'anastomose de la vésicule biliaire avec une portion du tube digestif : le côlon, l'intestin grêle, le duodénum, l'estomac. La technique de ces anastomoses est variable suivant les auteurs.

LE PROBLEME DU CANCER DU PANCREAS

Devant nos Maîtres, notre expérience personnelle est bien modeste, car nous avons vu, au cours de nos stages hospitaliers, cinq cas seulement de cancer du pancréas diagnostiqués, dont trois cas venus dans le service dans la phase ultime de la maladie, ou aucune intervention chirurgicale ne pouvait être appliquée, étant donné l'état de cachexie des malades; par conséquent, le traitement médical seul fut prescrit et les patients repris par la famille. Les deux autres cas furent opérés dans le service voisin de chirurgie, par le procédé de laparatomie exploratrice, qui a confirmé le diagnostic du cancer de la tête du pancréas et, six semaines après cette intervention, les deux malades subirent une cholécysto-gastrostomie; leur sort nous est inconnu, car ils quittèrent le service améliorés après l'opération et, malgré leur promesse de revenir se faire revoir, ne se présentèrent de notre mémoire.

Il nous semble que : *le facteur de précocité du diagnostic* joue un rôle capital dans les cancers du pancréas, comme il le joue d'ailleurs dans l'immense domaine de la carcinologie humaine.

Tant que *le problème génétique du cancer* en général ne sera résolu d'une façon définitive, la question du traitement de ce mal restera flottante.

CONCLUSIONS

Après une étude du problème du cancer du pancréas, nous arrivons aux conclusions suivantes :

I. — Le cancer du pancréas est relativement fréquent, mais plus rarement diagnostiqué dès le début, surtout dans sa forme indolore, insidieuse.

II. — Le traitement du cancer du pancréas doit être aussi précoce que possible : c'est sa seule garantie de réussite, voire de guérison.

III. — La radiothérapie du cancer du pancréas doit être mise au point et appliquée avec plus de fréquence.

IV. — La méthode du traitement du cancer du pancréas doit s'inspirer non des commodités de technique, mais de la connaissance de la structure de la tumeur reconnue et de son comportement, par conséquent, l'intervention exploratrice doit être faite, la biopsie pratiquée et son examen fait.

V. — Le traitement des cancers du pancréas sera illusoire tant que sa génétique, comme celle de tous les cancers, ne sera pas connue.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse
MOREAU

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Bard et Pic. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas. (*Revue Médicale*, 1888.)

Bourne. — La douleur en tant que signe unique du cancer du pancréas. (*The Lancet*, 5 décembre 1936.)

Brault et Ameuille. — Cancer massif du pancréas et diabète (*Presse Médicale*, p. 177, 1907.)

Braunstein. — Diabetes und Karzinom. (*Deutsch. Méd. Woch.*, 1908.)

Carnot. — Les ictères néoplasiques. (*Journ. des Prat.*, 1906.)

Chabrol. — Les ictères. Paris, 1932.

Charette (de). — Cancer du corps du pancréas. (*Thèse de Lyon*, 1909.)

Chauffard. — Le cancer du corps du pancréas. (*Bull. Acad. Méd.*, 1908.)

Clute (H.-M.). — Problème du cancer du pancréas. (*Journ. Am. Assoc.*, 1936.)

Crile (G.). — Le traitement chirurgical du carcinome du pancréas. (*Amer. Journ. Surg.*, 1, 1940.)

Delarue (Jacques). — Le problème biologique du cancer. Paris, Masson, 1947.

Dubarry (J.-J.). — Cancer du corps du pancréas avec phlébites multiples et hématémèses. (*Soc. de Méd. et Chir. de Bordeaux*, 1er mars 1946.)

FIESSINGER (N.). — Diagnostics difficiles. Paris, 1943.

GARRIGUE (S.-E.). — Contribution à l'étude des cancers du corps et de la tête du pancréas. (*Thèse de Bordeaux*, 1946.)

GRANDMAISON. — Formes anormales du cancer du pancréas. (*Thèse de Lyon*, 1902.)

GROT (J.-V.). — Glycosurie et diabète dans le cancer du pancréas. (*Arch. Mal. App. Diges.*, avril 1938.)

HOFFMAN. — Cancer du pancréas. (*New Engl. Journ. Medic.*, 1934.)

HUCHARD. — Cancer du pancréas (*Bull. Médic.*, 1895.)

LABBÉ (M.), BOULIN, URHY (P.). — Cancer du corps du pancréas et diabète. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, février 1936.)

LASÈGUE. — Eloge de Trousseau. (*Arch. Génér. de M.*, Paris, 1867, 94-97.)

LÉPINE. — Sur un cas de cancer du pancréas consécutif au diabète. (*Lyon Médic.*, 1907, p. 233.)

LERICHE et SCHNEIDER. — Deux pancréatectomies pour hyper-insulinisme. (*Presse Méd.*, mars 1941.)

MALLET (G.). — Pancréatite chronique gauche. Paris, 1943.

MALUS. — Cancer du corps du pancréas. (*Lyon Médic.*, 1910, Paris.)

MIRAILLE. — Cancer primitif du pancréas. (*Gaz. des Hôpitaux*, 1893.)

MOLLARD. — Cancer du corps du pancréas. (*Lyon Méd.*, 1910.)

MONTPELLIER. — Autour du problème du cancer. 1944.

OBERLING et GUÉRIN. — Le cancer du pancréas. Paris, 1931.

PIC et BARD. — De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. (*Revue de Méd.*, 1897, p. 929.)

PIGUT (F.), OSBORN (H.). — Cancer du pancréas avec diabète. (*Surg. Gyn. and Obst.*, août 1937.)

RANSON, HENRI (K.). — Carcinome du corps et de la queue du pancréas. (*Arch. Surg.*, 1934.)

Rives (J.), Romano (S.-A.), Sandifer. — Cancer du pancréas. (*Surg. Gyn. and Obst.*, août 1937.)

Stern. — Sur le diagnostic du cancer primitif du pancréas. (*Grenzel d. Med. u. Chir.*, février 1937.)

Thiroloix. — Diabète pancréatique. (*Th. de Paris*, 1892.)

Uhry (P.). — Cancer du corps du pancréas et diabète. (*La Médecine*, juillet 1936.)

Wiple. — Traitement chirurgical de la région ampullaire et de la tête du pancréas. (*Amer. Journ. Surg.*, avril 1938.)

R. Foulon, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux. — Paris 14e